

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

CHLORHYDRATE DE COCAÏNE

ADMINISTRÉ A L'INTÉRIEUR

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de médecine de Montpellier

LE 26 FÉVRIER 1892

PAR

Lucien AUDIBERT

Né à Toulon (Var)

ÉLÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

MONTPELLIER.

IMPRIMERIE CENTRALE DU MIDI

(Hamelin Frères)

1892

N 28

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. MAIRET..... DOYEN
BERTIN-SANS..... ASSESSEUR

PROFESSEURS

Médecine légale et toxicologie.....	MM. JAUMES.
Clinique chirurgicale.....	DUBRUEIL (*).
Chimie médicale et pharmacie.....	ENGEL.
Id. VILLE (Ch. de c.)	
Hygiène.....	BERTIN-SANS.
Clinique médicale.....	GRASSET.
Physiologie.....	LANNEGRACE.
Clinique chirurgicale.....	TÉDENAT.
Clinique obstétricale et gynécologie.....	GRYNFELTT.
Anatomie pathologique et histologie.....	KIENER (*).
Thérapeutique et matière médicale.....	HAMELIN (*).
Anatomie.....	PAULET (O. * * *).
Clinique médicale.....	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses.....	MAIRET.
Physique médicale.....	IMBERT.
Botanique et histoire naturelle médicale.....	GRANEL.
Opérations et appareils.....	FORGUE.
Clinique ophtalmologique.....	TRUC.
Pathologie interne (Ch. de c.).....	SARDA.

Doyen honoraire : M. BENOIT (O. * * *).

Profess. honor. : M. DUPRÉ (O. * C. * *).

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Histologie.....	MM. BLAISE, agrégé.
Clinique annexe des maladies des enfants.	BAUMEL, agrégé.
Accouchements.....	GERBAUD, agrégé.
Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées.....	BROUSSE, agrégé.
Clinique annexe des maladies des vieillards.	REGIMBEAU, agrégé.
Pathologie externe.....	ESTOR, agrégé.

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM. GAYRAUD	MM. BAUMEL	MM. SARDA
DE GIRARD	VILLE	ESTOR
SERRE	GERBAUD	HEDON
REGIMBEAU (*)	GILIS	LECERCLE
BLAISE	BROUSSE	

MM. H. GOT, *secrétaire*.

F.-J. BLAISE, *secrétaire honoraire*.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

MM. HAMELIN, <i>président</i> .	MM. REGIMBEAU, agrégé.
GRASSET, professeur.	BLAISE, agrégé.

La Faculté de médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A MON FRÈRE

A MON ONCLE VICTOR AUDIBERT

Médecin de la marine en retraite

Chevalier de la Légion d'honneur.

A MON COUSIN AUGUSTE AUDIBERT

Élève du service de santé de la marine

L. AUDIBERT.

A MES PARENTS

A MES AMIS

L. AUDIBERT.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR HAMELIN

Chevalier de la Légion d'honneur

L. AUDIBERT.

A MONSIEUR LE D^R BÉRENGER-FÉRAUD

Directeur du service de santé au ministère de la marine

Commandeur de la Légion d'honneur

Officier de l'Instruction publique

Membre correspondant de l'Académie de médecine.

A MONSIEUR LE DOCTEUR CUNÉO

Directeur du service de santé de la marine, à Cherbourg

Officier de la Légion d'honneur.

L. AUDIBERT.

INTRODUCTION

Le chlorhydrate de cocaïne doit incontestablement la place qu'il occupe en thérapeutique au rôle qu'on lui a fait jouer en ophtalmologie et dans les opérations de chirurgie courante. A ce point de vue, son étude a été poussée très loin par des auteurs éminents, en tête desquels nous devons ranger M. le professeur Reclus.

Mais, quant aux services que la cocaïne est susceptible de rendre dans le traitement des maladies internes, s'ils ont été déjà signalés, ils n'ont pas encore été l'objet d'une étude spéciale.

C'est pourquoi notre excellent et vénéré maître, M. Cunéo, directeur du service de santé de la marine, nous a engagé à consacrer notre thèse inaugurale à l'étude de l'emploi de la cocaïne à l'intérieur.

Avant d'entrer en matière, nous avons à cœur de le remercier de la bienveillante sollicitude qu'il nous a témoignée pendant tout le cours de nos études et des indications qu'il nous a fournies au sujet de notre thèse.

Nous tenons aussi à remercier, pour le bon accueil que nous avons toujours rencontré auprès d'eux, et nos maîtres de la marine et ceux de la Faculté de Montpellier.

Que M. le docteur Fontan, professeur à l'École du service

de santé de la marine de Toulon, et M. le docteur Aubin, médecin principal de la marine, qui ont eu l'obligeance de nous communiquer leurs observations, reçoivent ici l'hommage de notre vive reconnaissance.

Nous prions M. le professeur Hamelin d'agréer l'expression de notre profonde gratitude pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de notre thèse.

DIVISION DU SUJET

CHAPITRE I. — Matière médicale.

- a) Feuille de l'Erythroxylon coca.
- b) Cocaïne.
- c) Chlorhydrate de cocaïne.

CHAPITRE II. — Action physiologique.

ARTICLE 1. — PHYSIOLOGIE GÉNÉRALE.

ARTICLE 2. — PHYSIOLOGIE SPÉCIALE.

§ 1. — Effets généraux.

§ 2. — Effets locaux.

CHAPITRE III. — Étude clinique. — Observations.

GROUPE I. — Vomissements incoercibles de la grossesse.

GROUPE II. — Vomissements liés à une affection stomacale.

GROUPE III. — Vomissements dans l'anémie palustre, le choléra, la méningite, le péritonisme, etc.

GROUPE IV. — Mal de mer.

GROUPE V. — Hoquet incoercible.

Contre-indications.

CHAPITRE IV. — Toxicité et posologie.

Conclusions et index bibliographique.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
CHLORHYDRATE DE COCAÏNE
administré à l'intérieur

CHAPITRE PREMIER

MATIÈRE MÉDICALE

L'Erythroxyton coca (khokha), arbuste de la famille des Linacées, série des Erythroxylées, pousse sur les versants orientaux des Andes, dans les parties chaudes et humides. Il est cultivé en grand dans presque toutes les Républiques de l'Amérique centrale et du sud. On sème les graines en décembre ou janvier, et, au bout de dix-huit mois, durant lesquels on arrose avec soin, la première récolte se produit. On fait ensuite de deux à quatre récoltes par an. La feuille est la seule partie de cet arbrisseau qui soit utilisée.

a) **Feuille.** — Cette feuille est entière, ovale, aiguë ou elliptique, d'un vert foncé au-dessus, beaucoup plus pâle au-

dessous, et mesure une longueur variant entre quatre et six centimètres. Elle est traversée par une nervure médiane comprise entre deux nervures secondaires qui, formant un arc de chaque côté, rejoignent la première au sommet. Elle est très parfumée et connue sous le nom de *matu* quand elle est fraîche, comme nous le supposons jusqu'ici. Elle renferme alors une grande quantité de *résine* aromatique, 7 à 8 % de *cocaïne* (cocaïne proprement dite ou cristallisée), de l'*hygrine* (cocaïne liquide) et de la *cocamine* (cocaïne amorphe).

Le transport en Europe altère ces feuilles qui contiennent, en nous arrivant, diverses ammoniacales composées, et sont alors dépourvues de leur suave parfum. Le rendement en cocaïne devient aussi beaucoup plus faible : il n'est plus que de 0,50 à 2 %. On trouve en excès de l'hygrine, base huileuse, à odeur forte, rappelant celle de la triméthylamine. Cette base, très caustique, n'a pas encore été utilisée.

Les Indiens mâchaient ces feuilles pour apaiser leur faim ; elles ne sont pourtant pas alibiles et ne permettent que de mieux supporter l'abstinence en anesthésiant la muqueuse de l'estomac.

b) Cocaïne. — C'est à la cocaïne que l'on doit rapporter cette action. Pour retirer ce principe actif des feuilles de la coca, on a employé le procédé suivant :

1° *Préparation* : Après avoir épuisé les feuilles par l'éther, on distille à siccité, à moins que l'on ne préfère reprendre la macération par de l'eau bouillante. On ajoute, dans ce cas, de la magnésie et on évapore à sec. Le résidu est repris par l'alcool amylique, qui laisse cristalliser la cocaïne.

On obtient ainsi des clinorhombes de quatre à six pans.

2° *Propriétés physiques* : La cocaïne est incolore, inodore, d'une saveur amère. Elle fond à 98°, et à une tem-

pérature plus élevée elle se décompose sans donner de résidu. Peu soluble dans l'eau, la cocaïne est très soluble dans l'alcool, l'éther et les huiles légères de pétrole et de vaseline.

3° *Propriétés chimiques* : Sa réaction est fortement alcaline : elle bleuit en effet le papier rouge de tournesol.

La synthèse de la cocaïne a été faite parallèlement, mais d'une manière différente, par deux chimistes allemands, Liebrecht et Einhorn, à l'aide des produits secondaires (l'ecgonine par exemple qui accompagnent cet alcaloïde dans la plante. Or la cocaïne de synthèse jouit des mêmes propriétés que celle qui est extraite directement de la coca. On peut donc se servir de l'une ou l'autre indifféremment.

En présence du chlorure d'or, la cocaïne produit des lamelles cristallines qui dégagent, avec la chaleur, une assez forte proportion d'acide benzoïque. C'est là un caractère tout à fait spécial à cet alcaloïde.

D'après Patein (Société de thérapeutique, 13 mai 1891), un excellent procédé pour la recherche de la cocaïne est celui qui consiste à ajouter quelques gouttes d'alcool à 95°, puis une pastille de potasse caustique à une petite quantité de la solution à analyser. Il se développe une odeur très prononcée d'éther benzoïque permettant de décèler jusqu'à des fractions de milligramme de la substance.

La cocaïne peut affecter diverses combinaisons et se présenter sous la forme d'oléate, de sulfate et de chlorhydrate. Nous ne nous occuperons que de cette dernière forme, parce que c'est la seule à laquelle on a eu recours en thérapeutique.

c) **Chlorhydrate de cocaïne.** — On prépare ce sel de la manière suivante :

On broie finement dans un mortier 1 gramme de cocaïne pure, qu'on met ensuite en contact avec 50 grammes d'eau

distillée. Il faut ajouter goutte à goutte de l'acide chlorhydrique jusqu'à ce qu'on ait complètement dissous l'alcaloïde. Après cela, on n'a plus qu'à verser goutte à goutte une certaine quantité d'une solution de 5 grammes de carbonate de soude dans 20 grammes d'eau. L'opération est finie quand le papier bleu de tournesol ne se laisse plus décolorer par la solution obtenue.

S'il venait à se produire un nuage par suite d'un excès de réactif, une trace d'acide rétablirait la transparence.

Une fois la solution filtrée, on la conserve dans un flacon noir bouché à l'émeri.

Nous avons laissé de côté l'étude chimique de l'hygrine (ou cocaïne liquide) et de la cocamine (ou cocaïne amorphe), parce qu'au point de vue physiologique la première de ces substances présente des propriétés toxiques et convulsivantes mais non anesthésiques, et la seconde se montre absolument inactive. Elles sont donc à négliger en thérapeutique.

CHAPITRE II

ACTION PHYSIOLOGIQUE

On connaît assez complètement aujourd'hui l'action physiologique de la cocaïne, grâce aux travaux de Vulpian, Arloing, Laborde, Grasset, Laffont, P. Bert, Dubois, etc., etc... Les nombreuses recherches entreprises à ce sujet par ces auteurs sont répandues çà et là dans les diverses publications médicales : il restait donc, après en avoir fait un tout et les avoir envisagées sous un point de vue d'ensemble, à en présenter les conclusions définitives. Or cette lacune vient d'être comblée tout récemment par M. Dastre, professeur de physiologie à la Sorbonne, qui, reprenant cette étude, a contrôlé avec soin toutes les expériences et a brillamment exposé l'état actuel de la question, dans son livre intitulé : *Les Anesthésiques*.

Comme Dastre, nous étudierons successivement l'action cocaïnique au point de vue de la physiologie générale et au point de vue de la physiologie spéciale.

ARTICLE PREMIER

PHYSIOLOGIE GÉNÉRALE

Utilisé d'ordinaire pour l'anesthésie locale, le chlorhydrate de cocaïne a encore été préconisé et employé pour l'anesthé-

sie générale. Il nous importe donc d'examiner si cet alcaloïde mérite une place parmi les anesthésiques généraux.

Pour qu'il en fût ainsi, son action devrait réunir les trois qualités suivantes :

1° S'exercer sur tous les éléments anatomiques de l'organisme ;

2° Ne se faire sentir que d'une manière passagère et transitoire ;

3° Affecter une marche graduée et successive.

Or cette triple caractéristique des anesthésiques généraux, établie par Claude Bernard, ne peut être appliquée au chlorhydrate de cocaïne, ainsi que nous allons essayer de le démontrer.

Et d'abord, l'action de cette substance ne retentit point sur toutes les parcelles du corps ni sur toutes les activités physiologiques. Contrairement à l'action des anesthésiques généraux, elle ne trouble en effet ni la fermentation ni la germination. Les expériences suivantes en font foi :

a) *Expérience de Regnard et Dubois (fermentation).* — A faible dose, la belladone, ou bien encore les alcaloïdes de l'opium ou des strychnées, paralysent complètement l'activité du *saccharomyces cerivisiæ*. Mais si nous mettons en présence de la cellule levure de bière une dose égale de chlorhydrate de cocaïne, la fermentation n'est nullement entravée. Nous n'arriverons à ce résultat qu'avec une dose cent fois plus forte, comme le feraient à cette dose et dans les mêmes conditions des substances non toxiques telles que le sulfate de soude, l'alcool et le simple sel de cuisine. Et d'ailleurs, dans ces derniers cas, dès qu'on a lavé la levure, la fermentation reprend.

b) *Expérience de Dubois (germination).* — La cocaïne se comporte absolument comme les autres alcaloïdes, elle perd

en effet de son intensité à mesure qu'on descend dans la série animale pour en arriver jusqu'à l'inaction dans la série végétale.

Dubois prend quatre capsules de verre contenant du sable blanc lavé et séché, et ensemence du cresson alénois. Il verse ensuite cinq centim. cubes d'une solution à 1 pour 100 de :

Chlorhydrate de strychnine dans la 1 ^{re} capsule	
— de morphine dans la 2 ^e	—
— de quinine dans la 3 ^e	—
— de cocaïne dans la 4 ^e	—

Les résultats sont très nets : dès le commencement du troisième jour, la germination se montre dans la quatrième capsule. Elle est plus avancée dans la capsule de la strychnine, et un peu en retard dans celle de la quinine ; elle se trouve, enfin, au même point intermédiaire dans la capsule de la morphine et de la cocaïne.

En résumé, fermentation et germination échappent à l'action du chlorhydrate de cocaïne.

Quant aux autres caractères des anesthésiques généraux, à savoir l'état transitoire et la marche graduée de leur action, la cocaïne ne les possède pas non plus, car cet agent ne produit de véritable anesthésie que tout à fait à la fin comme un phénomène ultime d'intoxication, alors que la vie est réellement compromise.

Nous allons nous efforcer de mettre ce fait en évidence par l'étude détaillée de la physiologie spéciale de la cocaïne, ce qui d'ailleurs nous dispensera de nous attarder à la critique des objections de certains auteurs qui tendent à admettre la cocaïne parmi les anesthésiques généraux.

ARTICLE DEUXIÈME

PHYSIOLOGIE SPÉCIALE

§ 1. **Effets généraux.** — Les expériences qui vont nous guider dans cette étude sont de deux sortes : les unes consistent en administration de la substance par la voie intra-veineuse, les autres en injections sous-cutanées. Disons dès maintenant que la dose physiologique non mortelle est, pour la voie intra-veineuse, de 2 milligrammes par kilogramme d'animal, le chien étant pris comme sujet d'opération. La dose mortelle est de 5 milligrammes. En recourant à la méthode hypodermique, on atteint, il est vrai, une dose bien plus forte, mais à cause des variations de l'absorption les phénomènes obtenus offrent beaucoup moins de régularité. Cette restriction faite, nous allons décrire les résultats des expériences, en adoptant le plan qui suit :

1° Effets qui se produisent du côté des appareils de la vie de relation ;

2° Effets qui se produisent du côté des appareils de la vie végétative.

1° EFFETS QUI SE PRODUISENT DU CÔTÉ DES APPAREILS DE LA VIE DE RELATION. — Deux traits fondamentaux vont se dégager des expériences : une agitation extrême et une anesthésie généralisée à tout le tégument. C'est ce contraste même qui constitue le propre de l'empoisonnement cocaïnique.

a) *Agitation.* — Injectons, suivant la pratique de Laborde, 1 centigr. de cocaïne sous la peau d'un cobaye, et nous verrons bientôt cet animal être en proie à une excitabilité musculaire exagérée. Une impulsion irrésistible s'empare de lui, et le voilà livré à des mouvements continuels et pour ainsi dire

incoercibles. Il n'est pour lui aucun moment de repos, et cet état d'agitation peut le tourmenter pendant des heures entières.

En proportionnant les doses au poids de l'animal, la même expérience pratiquée sur des lapins, des chiens ou des singes, amènera les mêmes résultats.

Si nous faisons une deuxième injection, nous ne manquerons pas de constater de véritables convulsions d'aspect épileptiforme. Ce sont alors des spasmes, des décharges tétaniques, de sorte que l'on se croirait en présence d'un empoisonnement par la strychnine.

La température paraît exercer quelque influence sur ces convulsions, puisqu'elles ne surviennent pas chez les animaux à sang froid. Pourtant, chez des grenouilles réchauffées à 30°, il ne se manifeste, après l'absorption de cocaïne, aucun état d'agitation, de même que sur des chiens refroidis à 28°, on ne peut empêcher la cocaïne de provoquer un état d'excitation encore très caractéristique.

La température ne peut donc expliquer tout le phénomène, nous devons faire intervenir surtout l'action directe de la cocaïne sur le système nerveux. Plus le système cérébral sera développé, plus il s'emprégnera de substance toxique, et la réaction sera d'autant plus accentuée.

b) Analgésie. — Au moment où se montrent ces violentes convulsions, la peau et les muqueuses de l'animal sont envahies par une anesthésie nettement marquée. Notons bien que ce curieux phénomène n'est pas contemporain de la première injection, mais qu'il n'apparaît que plus tardivement, après qu'une longue période d'agitation s'est déjà écoulée. Il est facile alors de constater que l'animal ne reçoit plus les impressions du monde extérieur : il ne sent plus piqures ni contacts. Son tégument, a-t-on dit, « est une enveloppe inerte, une

barrière entre lui et les objets qui l'entourent. » Avec la sensibilité générale disparaissent également les sensibilités spéciales. L'animal ne peut sentir ni l'ammoniaque, ni l'acide acétique ; la teinture d'aloës ou de coloquinte n'amène chez lui aucun mouvement répulsif de la langue et ne détermine pas de sécrétion salivaire ; sa pupille ne se contracte pas devant des rayons lumineux très intenses, la sensibilité cornéenne elle-même a complètement disparu ; enfin les détonations les plus bruyantes ne provoquent plus aucune réaction.

En un mot, suivant l'expression de Laborde, « l'animal semble plongé dans le néant. »

Et cependant, vient-on à exciter un tronc nerveux sensitif, le nerf crural par exemple, non plus alors au niveau de ses expansions terminales mais dans sa continuité même, on fait pousser à l'animal de longs cris de douleur.

La cocaïne n'agit donc que sur les terminaisons des nerfs sensitifs et respecte les fonctions de la continuité des nerfs. Le curare procède de la même façon vis-à-vis des terminaisons motrices. C'est pourquoi on a appelé la cocaïne un *curare sensitif*.

Cette notion nous instruit tout à fait sur l'action du chlorhydrate de cocaïne. Mais autour d'elle gravite toute une série de phénomènes qu'il nous importe de décrire.

2° EFFETS QUI SE PRODUISENT DU CÔTÉ DES APPAREILS DE LA VIE VÉGÉTATIVE. — En poursuivant en effet l'analyse des expériences auxquelles nous avons déjà fait allusion, nous rencontrerons, comme témoins constants de l'analgésie générale, de graves perturbations dans le fonctionnement de tous les organes innervés par le grand sympathique.

a) *Troubles vasculaires*. — Le premier trouble qui doit attirer notre attention est sans contredit la suractivité du

système vaso-constricteur. Chez les animaux cocaïnisés, on ne peut manquer de constater la décoloration complète des muqueuses, ainsi que le refroidissement des oreilles et des extrémités. Une pâleur extrême de la face s'observe toujours chez l'homme, dans les cas d'empoisonnement par la cocaïne.

A cette constriction artérielle correspond un accroissement bien accusé de la pression sanguine. Bien des recherches expérimentales ont été faites à ce sujet : on s'accorde à reconnaître que la pression artérielle augmente de plus d'un tiers. Ce phénomène pourtant ne s'observe pas d'emblée : avant d'atteindre ce niveau, la pression sanguine subit, au contraire, une légère chute. Par exemple, la pression carotidienne étant de 13 centimètres de mercure avant l'administration de la cocaïne, elle commence par s'abaisser à 9 après l'injection intra-veineuse ou sous-cutanée, pour se relever bientôt et monter jusqu'à 21 centimètres.

Ce qui se passe du côté des artères concorde très exactement avec les symptômes observés du côté du cœur. Les battements cardiaques éprouvent en effet un certain ralentissement juste au moment de la chute de la pression artérielle ; puis, cette pression s'élevant, le ralentissement des pulsations du cœur fait place à une accélération des plus manifestes.

Comment interpréter ces phénomènes à moins de les rapporter à l'action de la cocaïne sur les filets vaso-constricteurs du grand sympathique ?

Quant au fait primitif, c'est-à-dire le ralentissement des pulsations cardiaques, on l'attribue à l'action immédiate de la cocaïne exercée momentanément sur la surface de l'endocarde.

b) *Troubles respiratoires.* — Après ces troubles vasculaires, ou plutôt simultanément avec eux, apparaissent des troubles respiratoires. On voit en effet la respiration devenir

de plus en plus fréquente, et l'on assiste bientôt à une dyspnée des plus intenses. Puis, l'animal épuisé par cette violente excitation, tombe dans un profond coma ; ses mouvements respiratoires perdent alors de l'amplitude à chaque seconde, les pulsations de son cœur se ralentissent également, et on ne tarde pas à constater successivement, d'abord l'arrêt de la respiration, et peu après celui de la circulation.

c) *Troubles thermiques.* — Ces troubles cardio-respiratoires entraînent avec eux une élévation de la température générale du corps. Que de physiologistes ont consigné dans leurs tracés des températures de 39° et de 40° ! Ch. Richet a nettement démontré que la cocaïne est une substance qui donne la fièvre en activant à la fois et la production et la déperdition de la chaleur. Il s'est basé sur une moyenne de six expériences dans lesquelles il a noté que la quantité de chaleur dégagée par un lapin cocaïnisé était de 4,320 calories. Or, pour un lapin du poids de 3,200 grammes, la quantité normale de chaleur est d'à peu près 3,320 calories.

Il a pesé l'animal après l'injection de cocaïne et a trouvé une notable diminution dans son poids. La cocaïne provoque donc une dénutrition active, et l'hyperproduction de chaleur se produit aux dépens des tissus dont les fonctions chimiques se trouvent exagérées.

d) *Troubles dans le fonctionnement des muscles lisses.* — Il nous reste à signaler la réaction offerte par les muscles lisses qui se trouvent sous l'influence du chlorhydrate de cocaïne. Cette réaction a été bien étudiée par Von Aurep en 1880, par Sprimont (en Russie) et par Laffont en 1887.

Le premier a montré que la cocaïne augmentait notablement les mouvements péristaltiques de l'estomac et de l'intestin, et qu'à des doses élevées elle pouvait même provoquer des vomissements.

Sprimont, expérimentant sur lui-même, a obtenu par l'in-

gestion stomacale ou l'injection hypodermique d'une dose journalière de cocaïne, des borborygmes et de la diarrhée, quand toutefois la dose dépassait 5 centigrammes. Il attribue ces phénomènes à l'augmentation du péristaltisme gastro-intestinal et à l'hypersécrétion glandulaire.

Les observations de Laffont portent sur l'exagération de la fonction salivaire. Il a remarqué, de plus, que l'animal urinait goutte à goutte, comme s'il se produisait une contraction lente et continue de la vessie.

Quant à la dilatation de l'iris, à la propulsion du globe oculaire et à l'écartement des paupières, qui ont été décrits par les expérimentateurs, ce sont là tout autant de phénomènes dépendant de l'action de la cocaïne sur les muscles lisses de l'œil.

Nous ne pousserons pas plus loin notre analyse, car il nous semble que cet exposé des effets généraux de la cocaïne est suffisant pour nous mettre en garde contre l'emploi de cet alcaloïde pour l'anesthésie générale.

§ 2. — **Effets physiologiques locaux.** — Mais, en tant qu'anesthésique local, la cocaïne rend d'incontestables services. Grâce à elle, le chirurgien insensibilise la seule partie qui doit subir l'opération, et cela sans l'altérer ou la modifier d'une manière prolongée, et le médecin peut enraye, ainsi que nous le verrons dans la suite de notre travail, bon nombre d'affections douloureuses. Il nous convient donc d'exposer ici les effets de cette action locale.

a) *Action sur les muqueuses.* — Gazeau écrivait, en 1870 : « La cocaïne cristallisée, déposée sur la langue, rend insensible le point de la muqueuse buccale qu'elle a touché. »

Fauvel avait déjà signalé ce fait en 1869, quand il se servit de ce sel dans le traitement de l'angine granuleuse. Depuis,

la plupart des muqueuses ont été mises en contact avec cette substance (expériences de K. Köller sur la conjonctive, observation de Grynfeldt sur la muqueuse uréthrale, etc., etc.), et le même état d'anesthésie s'est toujours manifesté. Cette anesthésie disparaît assez rapidement et s'étend très peu en profondeur et en surface. Lorsqu'on ingère la cocaïne en solutions très étendues, les muqueuses de l'estomac et de l'intestin n'échappent point à cette action; aussi peut-on recourir à ce médicament quand les voies digestives se trouvent sous le coup d'une excitabilité exagérée.

b) *Action sur la peau.* — Le chlorhydrate de cocaïne agit encore sur la peau, non pas sur la peau intacte, mais sur la peau débarrassée de sa couche cornée et réduite seulement à sa couche muqueuse. Pour nous en convaincre, nous n'avons qu'à nous en rapporter aux expériences de P. Bert. N'ayant rien obtenu des badigeonnages d'une solution de cocaïne pratiqués sur la peau, ce physiologiste s'est servi des plaies produites par des vésicatoires, pour étudier l'état de la sensibilité cutanée en présence de la cocaïne :

1. Il injecte une certaine quantité de cette substance dans la sérosité de la cloque ;

2° Ou bien il excise cette cloque et pratique un badigeonnage sur la surface dénudée ;

3° Ou bien encore il recouvre la surface mise à nu par un linge fenêtré ou de la charpie imprégnés de la solution de cocaïne.

Quel qu'ait été le procédé, il a obtenu au bout de cinq minutes une analgésie très marquée. Une aiguille enfoncée jusqu'à la profondeur d'un demi-millimètre ne provoque pas de douleur. Cette analgésie est très limitée en étendue, car les points voisins qui n'ont pas reçu de cocaïne restent toujours très sensibles. Après dix à douze minutes, tout revient à l'état ordinaire.

La troisième expérience est très caractéristique : aux intervalles des bains de charpie correspondent manifestement toute une série de points douloureux. Les endroits recouverts par la charpie sont au contraire complètement insensibles.

Il ressort de tous ces faits que l'analgésie obtenue est très fugace, très limitée et très superficielle.

Dans le nombre des moyens usités pour produire cette anesthésie locale, on choisit celui des *injections intradermiques*. On atteint par ce procédé les terminaisons mêmes des nerfs ; mais il est de toute nécessité d'empêcher la diffusion de la substance, afin d'éviter les effets généraux dont nous avons déjà donné la description.

Le mode d'action de la cocaïne est tout à fait spécifique et ne saurait être rattaché au refroidissement qui accompagne la constriction vasculaire. L'expérience suivante, due à Laffont, est bien faite pour le prouver : dès que les réflexes sensitifs et sensoriels ont disparu, on injecte une quantité de *nitrate de pilocarpine* au moins égale à celle de la cocaïne déjà employée. Quelques minutes après, la pression artérielle s'abaisse et les vaisseaux se dilatent sans faire disparaître le phénomène de l'anesthésie.

En réalité, la cocaïne s'adresse directement aux expansions terminales des nerfs qu'elle altère d'une manière passagère.

Pour nous résumer, qu'il nous suffise de dire après cette longue énumération d'effets physiologiques locaux et généraux, que le chlorhydrate de cocaïne ne saurait être considéré comme un anesthésique général, mais comme une sorte de curare sensitif.

CHAPITRE III

ÉTUDE CLINIQUE. — OBSERVATIONS.

D'après les données physiologiques du chapitre précédent, nous voyons déjà que le chlorhydrate de cocaïne ne saurait avoir droit de cité dans la thérapeutique que pour répondre à une seule indication, celle de produire de l'anesthésie locale.

Si maintenant nous passons en revue les résultats que nous offre la clinique, nous serons encore amenés à la même conclusion. C'est ce que nous allons essayer de faire ressortir par l'examen critique de nos observations.

Dans les cas que nous présentons, il s'agit de plusieurs affections internes efficacement traitées par *l'ingestion* d'une très faible dose de chlorhydrate de cocaïne. Il nous a paru bon, pour la commodité de l'exposition, de diviser en plusieurs groupes les faits cliniques que nous avons pu recueillir :

- 1^{er} GROUPE. — Vomissements incoercibles de la grossesse;
- 2^e GROUPE. — Vomissements liés à une affection stomacale ;
- 3^e GROUPE. — Vomissements survenus dans l'anémie palustre, le choléra, la méningite, le péritonisme, etc..;
- 4^e GROUPE. — Mal de mer ;
- 5^e GROUPE. — Hoquet incoercible.

GROUPE I. — Vomissements incoercibles de la grossesse

Les vomissements sont un accident banal de la grossesse. Mais il revêtent parfois des allures d'une gravité extrême : ils peuvent amener un amaigrissement très notable, produire une véritable cachexie, et souvent même, après avoir provoqué des troubles cérébraux, se terminer par la mort. On peut en découvrir la cause, soit du côté des organes génitaux (métrite, déviation utérine, surdistension utérine, etc., etc.), soit du côté de l'estomac (gastrite, tumeur stomacale, etc., etc.), soit encore du côté des reins, des vaisseaux, du système nerveux, etc. Mais, bien des fois, la cause est introuvable ; *il est probable*, dans ce cas, que tantôt un état spécial de l'utérus par action réflexe, tantôt une altération du sang par rétention des produits toxiques, viennent concourir à la production de ces vomissements incoercibles : dans la majorité des cas, c'est une action réflexe qu'il faut incriminer.

Pour combattre ces vomissements, les traitements les plus divers ont été institués, mais aucun d'eux ne s'est montré d'une efficacité absolue, et c'est à tâtons que l'on est réduit à les essayer successivement. La dernière ressource réside dans l'avortement et l'accouchement provoqués.

Nous donnons ici plusieurs observations dans lesquelles les vomissements incoercibles ont pu être enrayés, grâce à l'administration d'une potion au chlorhydrate de cocaïne.

OBSERVATION PREMIÈRE

Vomissements incoercibles de la grossesse

(D^r HOLZ. — *Deutsche Mediz. Wochenschrift*, 1885)

Une femme enceinte parvenue au troisième mois de grossesse était atteinte de vomissements incoercibles qui avaient

résisté à tous les traitements et qui allaient nécessiter l'avortement provoqué.

Le docteur Holz eut l'idée, avant d'en arriver à cette dernière ressource, de faire prendre à la malade X gouttes d'une solution de cocaïne à 3 pour 100. Les vomissements cessèrent jusqu'au lendemain.

Le jour suivant, on administra une nouvelle dose de X gouttes de la même solution. Même résultat.

Il a suffi d'avoir eu recours à une troisième reprise du traitement pour obtenir une guérison complète. Les vomissements ne se sont plus reproduits.

OBSERVATION II

Vomissements incoercibles de la grossesse

(M. le docteur FONTAN, médecin principal de la marine)

M^{me} de G..., au début d'une grossesse pénible, est prise par des *vomissements incessants* et par du ptyalisme. On prescrit 10 centigrammes de cocaïne dans une potion dont on prendra une cuillerée à bouche avant tout aliment. Effet instantané. Vomissements très atténués qui permettent une alimentation suffisante.

Dans des cas semblables, E. Stuver (*Med. News*) emploie la cocaïne en l'associant avec l'antipyrine.

Il a adopté la formule suivante :

Cocaïne	0 gr. 12
Antipyrine.	1 gramme
Eau distillée.	90 —

Dans une note que notre maître, M. le docteur Cunéo, a bien voulu nous communiquer, nous lisons : « J'ai souvent em-

ployé la cocaïne en potion dans les vomissements de la grossesse, j'ai presque toujours réussi, et dans des cas qui avaient résisté à de nombreux moyens thérapeutiques. »

Ces observations nous montrent quel parti l'on peut tirer de la cocaïne, quand on se trouve en présence des vomissements incoercibles de la grossesse. Mis en contact avec la muqueuse stomacale, ce médicament agit en impressionnant les extrémités nerveuses, qui perdent alors leur sensibilité et cessent de s'opposer au passage des aliments et des boissons.

La cocaïne est contre-indiquée quand les vomissements sont symptomatiques d'une lésion bien caractérisée de l'utérus, ou d'une affection ayant manifestement son siège sur un autre organe que l'estomac.

Pourtant, elle peut être utile même dans ces cas, ne serait-ce que pour favoriser l'administration d'un autre remède. En effet, comme nous le fait remarquer M. le docteur Cunéo dans la note que nous venons de citer, « dans les affections où les vomissements fréquents empêchent l'alimentation et ne permettent pas de garder les médicaments nécessaires, une cuillerée à café seulement de la potion à 20 centigrammes pour 100 grammes d'eau sucrée arrête presque toujours les vomissements, si elle est donnée cinq minutes avant l'ingestion des aliments ou du remède. »

GROUPÉ II. — Vomissements liés à une affection de l'estomac

On a traité par la cocaïne les affections de l'estomac les plus diverses. Dujardin-Beaumetz disait, en 1884, à l'Académie de médecine (séance du 18 novembre): « L'action anesthésiante du chlorhydrate de cocaïne se manifeste aussi, comme j'en ai acquis la preuve, sur les muqueuses du larynx

et de l'estomac. Sur ce théâtre, la cocaïne pourra rendre des services considérables en remplaçant la morphine dans beaucoup de cas. » Nous pouvons dire aujourd'hui que le résultat espéré a été parfaitement atteint. Les diverses tentatives faites avec la cocaïne dans les cas de dyspepsie nerveuse, de gastralgie, d'ulcère et de cancer de l'estomac, ont été des plus satisfaisantes.

Un médecin russe, B. Sprimont, a été des premiers à signaler (*Médec. Obosrénié*, n° 20, 1884) l'heureux effet de l'usage interne de la cocaïne dans la dyspepsie nerveuse. Il était atteint de cette affection depuis longtemps déjà, quand il songea à s'administrer une dose quotidienne de 0 gr. 015 de ce médicament ; il affirme que son état s'est très rapidement amélioré. Son observation est encore intéressante à un autre point de vue : cet auteur ayant continué l'emploi de la cocaïne pendant assez longtemps, il constata que ce médicament finissait par produire une action purgative très manifeste. A ce moment-là il est de toute rigueur de suspendre cette médication, la diarrhée étant due au péristaltisme gastro-intestinal provoqué par l'action de la cocaïne sur les fibres lisses du tube digestif. La physiologie nous a montré qu'à un degré de plus il peut même se produire des vomissements.

Cette restriction faite, il nous est permis de retenir le succès obtenu par la cocaïne dans ce cas de dyspepsie nerveuse.

Pendant notre stage dans les hôpitaux de la marine, nous avons constaté bien des fois le même succès dans la gastralgie et l'ulcère rond de l'estomac. Nous n'avons pu malheureusement retrouver toutes les feuilles cliniques des malades que nous avons observés. Nous nous en tiendrons donc seulement à la relation des observations suivantes :

OBSERVATION III

(PERSONNELLE)

Dyspepsie

F... (Louis), âgé de cinquante et un ans, entre à l'hôpital principal de la marine de Toulon, salle 2, lit 30, le 23 décembre 1891.

On constate en ce moment des selles irrégulières, des vomissements très fréquents après les repas et des douleurs épigastriques. Avant d'entrer à l'hôpital, il se trouvait dans sa famille où il était malade depuis huit mois, en proie à des vomissements alimentaires abondants et fréquents, à une constipation opiniâtre, sans douleur épigastrique cependant.

Jusqu'au 16 janvier 1892, le malade est traité par les purgatifs, les lavements ainsi que par l'eau de Vichy.

Le 15 et les jours suivants, on donne au malade de la pepsine et du chlorhydrate de morphine, mais les vomissements persistent ainsi que l'irrégularité des selles. Amaigrissement de plus en plus accentué.

Le 3 février, on administre au malade de la cocaïne associée à de la morphine (potion avec 1 centigramme de morphine et 2 centigrammes de cocaïne).

Le 5, on porte la dose de cocaïne à 5 centigr. Plus de vomissements.

Le 7, réapparition des vomissements. On prescrit de nouveau 5 centigr. de cocaïne. Les vomissements ne se reproduisent plus.

Le 8, pas de vomissements.

Le 9, vive douleur au milieu du creux épigastrique sans point correspondant xyphoïdien. 10 centigr. de cocaïne.

Le 10, le 11 et le 12, amélioration notable. Le malade prend du café, du bouillon, des œufs, sans vomissements ni nausées

OBSERVATION IV

(Inédite)

(M. le docteur FONTAN)

Cancer de l'estomac

Madame P..., soixante ans, est atteinte de tumeur stomacale. Vomissements continus, quelquefois marc de café, d'autres fois formés d'un liquide visqueux et très abondant. La tumeur, facilement explorable au niveau de l'épigastre, fait des progrès rapides dans l'été de 1891. La cachexie est manifeste. L'alimentation est presque impossible.

En juillet 1891, une solution à 25 centigrammes de cocaïne, prise par cuillerées à café avant l'ingestion de tout aliment, a supprimé les vomissements et permis l'alimentation pendant sept à huit jours. Après cela, le médicament est devenu inactif, et les vomissements ont reparu plus incoercibles que jamais. La mort est survenue le 10 octobre 1891.

OBSERVATION V

(Inédite)

(Communiquée par M. le docteur Aubin, médecin principal
de la marine)

Embarras gastrique

Le sieur Auguste... trente-six ans, marin vétérân, tempérament sanguin, est atteint le 10 septembre 1891 d'insolation avec vomissements opiniâtres, précédés de frissons.

Le soir, le D^r.... constate une violente fièvre due, ou peut-être seulement exagérée par elle, à une sudation provoquée.

Le poulx est plein, dur, rebondissant, la face vultueuse, les

yeux larmoyants, courbature générale avec lumbago très douloureux. La première pensée fut que le sieur Auguste... était menacé d'une fièvre éruptive, la variole ou la scarlatine ; mais aucun phénomène ne se montrait du côté des voies respiratoires, et le docteur ... se borna à prescrire une potion calmante opiacée.

Le lendemain, le pouls était presque normal à 75 ; la céphalalgie avait diminué, le lumbago et les vomissements persistaient seuls : continuation de l'opium, bouillon froid, glace.

Le 12, le malade veut essayer quelques boissons chaudes et du bouillon chaud : réapparition des vomissements.

Le 13, potion à la cocaïne :

Chlorhydrate de cocaïne 10 centigrammes.

Sirop de fleurs d'oranger 30 grammes.

Eau distillée. Tilleul. 120 —

à prendre par cuillerées.

A la troisième cuillerée, plus de vomissements.

Le 14, le malade suspend la potion et s'alimente, réapparition du vomissement.

Le 16, reprise de la potion, et cette fois la convalescence s'établit bien.

OBSERVATION VI

(PERSONNELLE)

Dyspepsie nerveuse

M. S.... (Xavier), avocat, d'un tempérament très nerveux, était quelquefois en proie à des indigestions très pénibles, à la suite desquelles persistait un état nauséux l'empêchant de conserver aucun aliment solide ou liquide. Ce symptôme était surtout intense les trois ou quatre premiers jours, puis

allait s'affaiblissant pour disparaître au bout d'une à deux semaines. Il occasionnait une dépression très marquée et une fatigue extrême. Tous les moyens usités en pareil cas avaient échoué. Nous conseillâmes alors au malade de prendre avant chaque repas quatre ou cinq gouttes de la solution suivante :

Chlorhydrate de cocaïne.	20 centigrammes.
Eau distillée.	100 grammes.

Dès le premier jour, M. S...., grâce à cette médication, put prendre quelque nourriture sans avoir de vomissements. Le deuxième jour, il était complètement rétabli.

Quelque temps après, M. S.... éprouvant les mêmes symptômes, le même traitement fut suivi et réussit aussi bien que la première fois.

Dans la thèse de A. Rigolet (thèse de Paris, 1884) figurent deux observations qui prouvent aussi l'efficacité de la cocaïne dans les maladies de l'estomac.

Toutefois, l'auteur fait remarquer que ses observations s'appliquant à des hystériques, il est toujours difficile, dans ces circonstances, de conclure d'une manière définitive.

A ce sujet, nous rappellerons le cas observé par le docteur Rauzier (de Montpellier) et relaté par le docteur Pradal dans sa thèse inaugurale (Thèse de Montpellier, 1885).

Il s'agit encore d'une femme atteinte d'hystérie.

Les troubles gastriques qu'elle présentait disparurent, grâce à la cocaïne. Mais, ici, ce médicament n'avait pas été administré en potion, mais en injections hypodermiques faites au creux de l'estomac.

Il nous a été donné de constater bien des fois le succès de la cocaïne dans des vomissements consécutifs à une indigestion, lorsque l'estomac était débarrassé et que cependant les vomissements continuaient à se produire.

En somme, nous pouvons conclure de tout ceci que le chlorhydrate de cocaïne, par son action anesthésiante exercée sur la muqueuse stomacale, est un antiémétique des plus puissants.

Mais, chose singulière, la cocaïne ne réussit pas autant qu'on pouvait le supposer dans les *douleurs épigastriques* dont le point de départ paraît être la muqueuse stomacale.

C'est qu'en réalité le plus souvent la douleur ne vient pas réellement de l'estomac, où l'action topique de la cocaïne devrait exercer son effet, mais bien des organes voisins, du foie en particulier. Que de prétendues crampes d'estomac sont le fait de coliques hépatiques dans lesquelles la douleur épigastrique n'a rien à faire avec la gastralgie à proprement parler !

GROUPE III. — Vomissements survenus dans le choléra, l'anémie palustre, la méningite, le péritonisme, etc.

Nous arrivons à un autre ordre d'observations qui, à la rigueur, auraient pu être rangées dans le groupe précédent. Mais, si les symptômes qu'elles mettent surtout en évidence sont encore les vomissements, leurs données étiologiques sont tout à fait spéciales. Nous n'avons plus affaire ici aux affections localisées à l'estomac, mais à des maladies d'un caractère plus général, comme le choléra et l'anémie palustre, ou bien encore à des entités morbides ne faisant sentir leur influence sur l'estomac que d'une manière tout à fait indirecte, comme la méningite par exemple. Quelle que soit cependant la cause des vomissements, qu'elle soit d'origine centrale ou périphérique, l'effet obtenu par l'usage de la cocaïne est absolument le même.

OBSERVATION VII

(*Inédite*)

(D^r AUBIN, médecin de la marine)

Attaques cholériformes

Le sieur R....., ouvrier à l'arsenal maritime de Toulon, trente-cinq ans, marié, d'un tempérament nerveux, bilieux, fait appeler le Dr, le 28 avril 1889, pour les accidents suivants, qu'il attribue à une indigestion : diarrhée séreuse abondante, avec coliques violentes autour de l'ombilic, vomissements d'abord de matières alimentaires puis aqueux, refroidissement général, algidité, absence d'élasticité de la peau, urines très rares, hoquet, affaiblissement de la voix, enfin tous les symptômes d'un choléra sporadique.

Traitement ordinaire, potions excitantes, laudanum, bismuth, révulsifs cutanés. — Glace par petits fragments remplaçant les boissons...— Vésicatoire au creux épigastrique. Potion morphinée. Injections hypodermiques d'éther et de morphine.

Ce traitement varié dure quatre jours sans amélioration ; le poulx, au contraire, devient filiforme, une fin prochaine est à redouter.

Le 4 mai, cinquième jour de la maladie, M. le Dr Cunéo est appelé en consultation et trouve le malade *in extremis*. S'étant assuré que tous les moyens employés en pareil cas avaient échoué, il conseille la potion suivante :

Chlorhydrate de cocaïne	0 10 centigr.
Sirop de fleurs d'oranger.. . . .	30 grammes.
Eau distillée. Tilleul	120 —

à prendre par cuillerée à bouche toutes les heures.

A la quatrième cuillerée, les vomissements cessèrent; la diarrhée avait cédé avant l'emploi de la cocaïne.

Le lendemain, 5 mai, sixième jour de la maladie, toute évacuation avait cessé et le malade pouvait commencer à s'alimenter.

La convalescence fut longue, mais le malade put reprendre ses travaux le 28 mai, juste un mois après le début des accidents.

Nous extrayons les lignes suivantes d'une lettre que M. le Dr Cunéo nous fait l'honneur de nous adresser :

« Dans les cas de vomissements liés au péritonisme..., la cocaïne a très bien réussi.... Mes malades avaient tellement vomi qu'ils étaient arrivés à un état d'anéantissement tel qu'on pouvait dire qu'ils n'avaient plus que quelques instants à vivre: le facies était grippé, la peau froide, couverte d'une sueur visqueuse, le pouls insensible, la voix aphone..... Souvent il y avait pour les achever des selles abondantes..... Ils se trouvaient, en un mot, dans un véritable état cholérique.... Dans ces conditions, l'effet de la cocaïne a été surprenant. Dès la première cuillerée, non seulement les vomissements, mais encore les selles, s'arrêtaient : on pouvait alors donner de la chartreuse ou tout autre alcoolique, et la réaction se faisait rapidement.

» Les choses se sont ainsi passées chez le malade de M. le Dr Aubin (voir l'observation VII). Il en fut ainsi chez un entrepreneur de maçonnerie, M. A....., dont l'état était désespéré. Dans tous ces cas, je donne le chlorhydrate de cocaïne en potion de 20 à 24 centigr. dans 100 à 150 grammes d'eau sucrée. La dose n'est pas excessive, puisque, le plus souvent, une à deux cuillerées à dessert données de demi-heure en demi-heure suffisent; si le vomissement persiste, il n'y a pas à se préoccuper de la dose, puisque le médicament est rejeté.

Je l'ai, du reste, employé bien souvent dans des circonstances semblables sans avoir jamais noté le moindre accident...»

OBSERVATION VIII

(PERSONNELLE)

Fièvre et anémie palustre. — Vomissements

S... (Charles), vingt-quatre ans, soldat, 10^e de marine. Rapatrié par le *Mytho* pour fièvre et anémie palustre.

Entre le 12 août 1891 à l'hôpital Saint-Mandrier, salle 14. Accès de fièvre fréquents. Cachexie palustre. Vomissements alimentaires presque tous les jours. La glace, l'eau de Seltz, les piqûres de morphine au creux épigastrique restent sans effet.

Le 18 septembre, on prescrit la potion suivante :

Chlorhydrate de cocaïne.	5 centigrammes.
Sirop d'écorce d'oranges	20 grammes.
Eau distillée.	30 grammes.

dont le malade prend quand les envies de vomir se manifestent.

N'a plus vomi une seule fois depuis.

Nous avons arrêté cette observation le 5 octobre 1891.

OBSERVATION IX

(PERSONNELLE)

Vomissements alimentaires arrêtés par la cocaïne dans une méningo-encéphalite consécutive à un traumatisme du crâne,

S... (Jean-Marie), vingt-deux ans, né à Camaret (Finistère), matelot à bord du *Courbet*.

Entre à l'hôpital principal de Toulon, salle 5, le 12 juin 1891,

avec un billet portant la mention suivante : « Cet homme est tombé d'une hauteur de 10 mètres environ... Forte contusion du poignet et fracture de la tête du radius. Contusion de l'abdomen. Douleur à la pression dans l'hypochondre gauche. Petite plaie contuse sur l'arcade sourcilière gauche, avec ecchymose sous-palpébrale du même côté. Cécité complète et instantanée de l'œil gauche. »

Le diagnostic de « Fracture de la paroi supérieure du canal orbitaire gauche, avec épanchement sanguin autour du nerf optique » est porté par le médecin en chef du service.

Un traitement rationnel est institué d'après les indications. Durant les premiers jours, la vie du malade reste compromise, mais dès la troisième semaine toute complication du côté de l'encéphale semble écartée. Néanmoins la cécité complète de l'œil gauche persiste. L'examen ophtalmoscopique ne révèle rien de particulier.

Après deux mois et demi de traitement, le malade se trouve guéri de ses diverses blessures (sauf la cécité complète à gauche). On se dispose à l'envoyer en congé de convalescence, quand des symptômes cérébraux se manifestent le 1^{er} septembre 1891.

1^{er} septembre. — Le malade a été pris hier soir d'un accès de fièvre (38°4). La langue est saburrale. Anorexie très marquée.

Vive céphalalgie dans la région frontale gauche. La douleur est constante.

Prescription : 1 verre d'eau de Sedlitz.

Potion : Sulfate de quinine.. . . .	0 gr. 50
Eau sucrée	120 grammes.

Régime : Lait, 2 litres, et bouillon.

2. — Le malade a été pris de vomissements ce matin. Langue saburrale. T. : 37°9. Céphalalgie frontale unilatérale (côté

gauche). Température plus accentuée de ce côté au simple toucher manuel. Anorexie très marquée. Le malade est très fatigué. La miction se fait normalement, mais le malade éprouve de la constipation opiniâtre.

Prescription : Rhubarbe, 2 grammes.

Potion : Sulfate de quinine. 0 gr. 80
Eau sucrée 120 grammes.

Régime : Lait à volonté.

3. — Mêmes symptômes persistants. Vomissements immédiatement après l'ingestion alimentaire. Pas de nausées dans l'intervalle. Céphalalgie persistante et anorexie.

Prescription : Sulfate de quinine, 0 gr. 50

Potion : Sulfate de magnésie 8 grammes.
Eau sucrée 100 grammes.

Régime lacté.

4. — État du malade de plus en plus alarmant. Vomissements persistants. Pouls à 68.

Prescription : Glace.

Régime : Lait.

5. — Vomissements persistants. Céphalalgie. Pouls à 68. Le malade se trouve très fatigué.

Prescription : Glace.

Potion : Bromure de potassium 3 grammes.
Sirop d'écorce d'oranges. 30 —
Eau. 120 —

Régime : Lait.

6. - Les vomissements persistent toujours. Agitation, sub-délirium cette nuit. Céphalalgie intense. Pouls : 74.

L'état du malade devient de plus en plus alarmant. Il est prescrit la potion suivante :

Potion : Chlorhydrate de cocaïne . . . 5 centigrammes.
Sirop de fleurs d'oranger . . . 30 grammes.
Eau sucrée. 100 —

Le malade devra prendre une cuillerée de cette potion cinq à dix minutes avant de manger.

Régime : Lait à volonté.

7. — Les vomissements ont disparu. Céphalalgie moins intense. Le malade se trouve beaucoup mieux.

Même régime, même prescription.

8. — Un léger vomissement est survenu hier soir, parce que le malade avait négligé de prendre une cuillerée de potion à la cocaïne.

Pas d'agitation. Céphalalgie. Pouls : 68.

Même régime, même prescription.

9. — Léger vomissement pour avoir oublié de prendre une cuillerée de la potion avant de manger. Même état.

Même régime, même prescription.

10. — Subdélirium. Symptômes cérébraux plus accentués. Somnolence. Pas de vomissements.

Même régime, même prescription.

11. — Même état, plus de vomissements.

12. — Pas de vomissements. Accidents cérébraux de plus en plus accentués.

15. — Prostration.

26. — Coma.

28. — Décès à onze heures du matin.

D'après l'autopsie, la mort est due à une méningo-encéphalite consécutive à une fracture de la paroi supérieure du canal orbitaire gauche. Au niveau de la fracture fissuraire, mesurant environ 1 centimètre et actuellement cicatrisée, le nerf optique est atrophié. Cette atrophie est probablement due à un épanchement sanguin actuellement résorbé.

Nous dirons enfin que la cocaïne a très bien réussi dans les vomissements qui, très souvent, accompagnent les coliques hépatiques et néphrétiques, ainsi que dans ceux qui se produisent, chez les femmes surtout, à la suite des injections de morphine.

Il ne nous a pas été donné de contrôler l'effet de la cocaïne dans les cas de vomissements opiniâtres qui surviennent parfois dans la phthisie. Rienzi (*Dict.* de Dujardin-Beaumetz, II, page 49), dit avoir vu disparaître ce grave symptôme sous l'influence d'une infusion à froid de feuilles de coca, prise avant le repas.

GROUPE IV. — **Mal de mer**

On a encore recouru à l'emploi de la cocaïne à l'intérieur, pour combattre les effets si pénibles du mal de mer. L'usage judicieux de ce médicament rend, à cet égard, d'incontestables services. Dans bien des cas où avait échoué le chloral, la cocaïne a parfaitement réussi, comme nous le tenons d'un bon nombre de nos collègues de la marine. Ce résultat ne saurait nous surprendre, le mal de mer étant caractérisé par un trouble dans l'état fonctionnel des muqueuses. Or le chlorhydrate de cocaïne ne peut manquer d'atténuer ce trouble, puisqu'il possède la propriété de calmer l'hyperexcitabilité de ces muqueuses par son action spécifique sur les terminaisons nerveuses.

Hantz (Société de biologie, 1887), résumant en quelques mots ce mode de traitement du mal de mer, nous apprend que la façon d'employer la cocaïne n'est pas indifférente, et que c'est là ce qu'il faut précisément savoir pour l'administrer avec succès. On ne doit pas dépasser la dose de *dix centigrammes*, et cette dose demande à être prise en solution à 10 pour 100 : ce qui revient à dire de s'en tenir toujours

seulement au nombre de XX gouttes ou au poids de 5 centigrammes. Hantz donne ces XX gouttes à prendre sans l'addition de quoi que ce soit ; il a toujours constaté un véritable soulagement.

Cette conclusion concorde exactement avec celle que tire W. Otto dans la *Revue scientifique* du 8 janvier 1887. Cet auteur a employé également une solution de cocaïne à 10 pour 100, dont il donnait à prendre à la dose de IV à V gouttes sur un morceau de glace.

GROUPE V. — **Hoquet incoercible**

Dans ce dernier groupe, nous classons une observation due à l'obligeance de notre maître, le docteur Fontan, observation prouvant la réelle efficacité de la cocaïne dans le traitement du hoquet incoercible.

OBSERVATION X

(*Inédite*)

(M. le docteur FONTAN, médecin principal de la marine)

Hoquet incoercible

Mademoiselle G..., institutrice, trente-six ans, névropathe sans hystéricisme bien caractérisé, non réglée depuis plusieurs années, atteinte d'ovarite gauche, avec crises de vomissements, de dyspnée, de migraine et de vertiges.

Depuis quelques mois, la santé générale s'est améliorée, la nutrition est bonne, le nervosisme a diminué.

En février 1891, à la suite d'un travail excessif, les maux d'estomac recommencent et sont bientôt suivis d'un *hoquet* insupportable, bruyant, et durant parfois pendant plusieurs heures ou même plusieurs jours presque sans relâche.

L'hydrothérapie, les bromures, la pepsine, les gouttes noires anglaises ont été essayées sans aucun succès. Le 10 mai, je prescrivis une potion à 25 centigrammes pour 100 de chlorhydrate de cocaïne à prendre par cuillerées à café quand le hoquet sera fort et fréquent, et spécialement avant les repas. Soulagement immédiat. Le hoquet, interrompu par le médicament, revient par moments, en classe, ou dehors quand on n'a pas la cocaïne sous la main. Mais le médicament est toujours efficace, et, en cinq ou six semaines, l'habitude du hoquet est effacée. Il ne revient que plus rarement, aux jours de fatigue, et la cocaïne le fait disparaître pour longtemps.

Quelles que puissent être les nuances du hoquet (hoquet cardio-œsophagien, hoquet glottique, hoquet diaphragmatique, etc.), un fait capital les domine toutes : c'est l'excitation directe ou indirecte du pneumogastrique se réfléchissant, à travers la moelle épinière, sur le nerf phrénique. (Larcher, *Dictionnaire* de Jaccoud).

D'après cela, on comprend qu'en supprimant le point de départ du réflexe, effet que l'on obtient par l'emploi de la cocaïne, on étouffe à sa naissance les phénomènes du hoquet.

Nous pouvons donc considérer la cocaïne comme un antispasmodique excellent. Nous rappellerons, à ce sujet, que Freud et Damaschino se sont bien trouvés de l'emploi de ce médicament dans plusieurs cas de spasmes œsophagiens.

En résumé, les différentes observations que nous venons de consigner dans notre travail nous permettent d'attendre un bon résultat de l'usage interne de la cocaïne dans tous les cas d'hyperesthésie des muqueuses digestives, que cette hyperesthésie se traduise, soit par des douleurs gastriques, soit par du hoquet, soit par des vomissements,

CONTRE-INDICATIONS. — Si nous nous en tenons à cette in-

dication, nous éviterons bien des mécomptes. La cocaïne est, en effet, un médicament infidèle et dangereux quand on vient à l'employer comme tonique, ou comme prophylactique de la fatigue, ou bien encore comme antagoniste du morphinisme. Dans ces dernières applications, on cherche évidemment à utiliser les *effets généraux* de l'action cocaïnique. Or la physiologie nous a complètement édifié sur la nature de ces effets. Et d'ailleurs, les résultats cliniques sont aussi très instructifs.

a) *Cocaïne comme tonique, stomachique.* — Employée dans le but d'améliorer les digestions, la cocaïne a toujours échoué. Le foie arrête et détruit cette substance, de sorte qu'elle ne peut réellement exercer aucune influence salutaire sur les phénomènes intimes de la nutrition.

b) *Cocaïne comme aliment d'épargne.* — On peut arriver, en prenant de la cocaïne, à étouffer les sensations de la faim et de la soif; mais est-ce à dire pour cela que l'on s'oppose ainsi à l'usure des organes? Évidemment non, puisque les déperditions d'urée, loin de se faire en moins, tendent plutôt à augmenter. C'est un fait que l'on ne discute même plus, que la cocaïne ne saurait fournir ni forces dynamiques ni forces nutritives ou trophiques.

c) *Cocaïne comme antidote de la morphine.* — Ici encore, même insuccès de la cocaïne. On observe toute une série de troubles fort graves, tels que paralysies vasculaires, dyspnée, amaigrissement, faiblesse intellectuelle, palpitations, tachycardie, etc., etc...

En un mot, on ne peut avoir recours à la cocaïne, soit pour l'usage externe, soit pour l'usage interne, que pour produire de l'anesthésie locale : il est imprudent, et inutile d'ailleurs, de rechercher la manifestation de ses effets généraux. En

ceci réside le trait caractéristique du traitement par le chlorhydrate de cocaïne.

Indications et contre-indications sont donc formelles. Il ne nous reste plus qu'à débattre une dernière question, celle des cas d'empoisonnement occasionnés par la cocaïne.

CHAPITRE IV

TOXICITÉ ET POSOLOGIE

Les nombreux accidents consécutifs à l'emploi de la cocaïne ont donné lieu à plusieurs statistiques et à des discussions interminables. Mais, la plupart du temps, il s'agit d'une manière exclusive des phénomènes d'intoxication survenus dans les applications chirurgicales. Or, notre sujet étant limité à l'administration de la cocaïne par la voie stomacale, nous exposerons rapidement les diverses opinions qui ont été émises, en nous appliquant à mettre en relief, chemin faisant, les cas d'empoisonnement par l'ingestion de cette substance.

La première statistique, due à Roux et à Dumont (de Berne), nous apprend qu'au mois d'octobre 1888 les cas publiés d'accidents cocaïniques atteignaient le chiffre de 126. Il ressort de l'analyse minutieuse de Delbosc (thèse de Paris, 1889) que dans ce nombre ne figurent que quatre accidents mortels. Dans tous les autres cas, on a rencontré, plus ou moins accentués, les symptômes suivants : pâleur de la face, sueur froide, dyspnée, frissons généralisés, nausées, vomissements, vertiges et excitation cérébrale.

Lépine (*Semaine médicale*, mai 1889), examinant aussi ces cas d'intoxication, déclare que « le procédé des injections introduit brusquement dans la circulation une dose massive,

tandis que l'absorption par la *bouche* est beaucoup plus lente. » Gley attribue surtout ce fait à l'action du foie sur le chlorhydrate de cocaïne. Ce sel, en effet, étant injecté par une branche de la veine-porte, n'est plus toxique qu'à une dose bien plus forte..... « De plus, les convulsions caractéristiques sont plus tardives, beaucoup moins violentes, et la température subit une élévation moindre. » Voilà pourquoi on peut administrer, par la voie stomacale, des quantités de cocaïne triples ou quadruples de celle que l'on donne en injection hypodermique.

G. Sée rapporte (*Médecine moderne*, 1891) deux statistiques, celle de Mannheim, portant sur 99 cas, et celle de Falk, basée sur 176 observations.

La statistique de Mannheim comporte :

- 51 cas d'injections sous-cutanés ;
- 9 — d'instillations dans l'œil ;
- 2 — d'instillations dans l'oreille ;
- 5 — de pulvérisations dans les narines ;
- 5 — de badigeonnages du larynx ou du gosier ;
- 7 — *per os* ;
- 5 — par le rectum (1 fois en suppositoire avec 0 gr. 18) ;
- 6 — d'injections dans la vessie ou l'urèthre ;
- 1 — par injection utérine ;
- 2 — seulement par injection intra-gingivale.

Dans les cas d'intoxication *per os*, on ne compte que deux accidents mortels attribuables à une méprise (2 grammes et 1 gramme).

On constate également, dans la statistique de Falk, que l'introduction de la cocaïne dans le tube digestif, n'a causé la mort qu'à la dose de 1 gr. 20 et 1 gr. 50.

Tout récemment, la Société de chirurgie a discuté à plusieurs reprises l'importante question des dangers de l'anesthésie par la cocaïne, à propos d'une communication de

M. Berger sur un cas de mort survenu à la suite d'une injection de ce sel dans la tunique vaginale. A cette occasion, Reclus, établissant le bilan des cas de mort par la cocaïne connus jusqu'ici, donne le chiffre de onze, après s'être livré à de minutieuses recherches. Or, parmi ces onze cas, il s'en trouve deux qui sont dus à l'administration du médicament par la voie stomacale ; les doses qui les ont provoquées étaient supérieures à 1 gramme.

De tout ce qui précède, il nous est donc permis de conclure qu'en employant la cocaïne à l'intérieur, nous pouvons disposer d'une dose beaucoup plus forte que celle qui est usitée pour les injections hypodermiques.

Toutefois, on a fixé à 0 gr. 20, pour l'usage interne, la dose dangereuse. On peut voir, dans nos observations, que nous nous sommes tenu toujours bien au-dessous.

Une précaution qu'il ne faut jamais négliger, c'est de s'assurer si le malade ne présente point de cardiopathie, car dans presque toutes les autopsies des morts par la cocaïne on s'est trouvé en présence d'une lésion cardiaque.

A côté de la question des doses, celle du dosage se présente tout naturellement. Il a été constaté maintes et maintes fois qu'une dose relativement forte, mais très diluée, n'a pas amené d'accidents, alors qu'une dose plus faible, mais en solution plus concentrée, a produit un empoisonnement véritable. Aussi n'avons-nous jamais prescrit 5 ou 10 centigrammes de cocaïne sans les étendre d'au moins 100 grammes d'eau distillée.

Enfin, pour corriger l'amertume de ce médicament, il est d'usage de l'additionner d'une certaine quantité de sirop.

Voici, en un mot, la formule que nous avons adoptée pour la majorité des cas :

Chlorhydrate de cocaïne . . .	0 gr. 10.
Sirop de fleurs d'oranger . .	30 grammes.
Eau distillée. Tilleul	120 —

CONCLUSIONS

1° Des trois produits contenus dans les feuilles de l'Erythroxylon coca, à savoir la cocaïne cristallisée (ou proprement dite), l'hygrine (ou cocaïne liquide) et la cocamine (ou cocaïne amorphe), la cocaïne cristallisée seule a pris place parmi les agents thérapeutiques. Elle a été employée en médecine et en chirurgie à l'état de sels solubles et particulièrement à l'état de chlorhydrate.

2° Or le chlorhydrate de cocaïne étudié au point de vue physiologique nous apparaît comme un excellent anesthésique local. Mais, s'il est diffusé dans l'organisme, on assiste à toute une série de troubles fonctionnels plus graves les uns que les autres. Il ne peut amener de l'analgésie générale qu'à des doses excessives capables de compromettre la vie.

3° On peut l'administrer à l'intérieur pour combattre les vomissements de nature diverse, les douleurs gastriques, le péritonisme, le hoquet, les spasmes œsophagiens et le mal de mer. Il agit très efficacement dans tous ces cas, et ce résultat s'explique par l'anesthésie qu'il produit à la surface des muqueuses digestives dont il calme ainsi l'hyperexcitabilité.

4° Les doses par la voie stomacale ne déterminent des phénomènes toxiques que lorsque leur titre est beaucoup plus élevé que celui des injections hypodermiques. La dose maxima a été fixée à 0 gr. 20; mais il suffit, pour obtenir un bon résultat, de prescrire 5 ou 10 centigrammes.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- NÈGRE. — Thèse Montpellier, 1885.
PRADAL. — id. 1885.
POURTAL. — id. 1889.
DALPHIN. — Thèse Lyon, 1885.
GAZEAU. — Thèse Paris, 1870.
RIGOLET (A.) — id. 1884.
ORY. — id. 1885.
DUCHESNE. — id. 1886.
DELBOSC. — id. 1889.
P. BERT. — Société biologie 1885.
LAFFONT. — id. 1887.
RICHEL. — id. 1885.
DUBOIS. — id. 1885.
LABORDE. — id. 1885.
ARLOING. — id. 1885.
MORAU. — id. 1888.
CHOUPE. — id. 1887.
GRASSET. — Académie des sciences, 1884.
Semaine médicale. — Années 1889, 1890, 1891, 1892
(janvier et février).
Germain SÉE. — Médecine moderne, 1891.
DASTRE. — Les anesthésiques, 1890.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 19 février 1892.
Pour le Recteur,
L'Inspecteur d'Académie délégué,
J. YON.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 19 février 1892.
Pour le Doyen,
L'Assesseur,
E. BERTIN-SANS.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime, si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque !
